

# 心疾患・代謝疾患に関する研究

東京大学・大学院医学系研究科・教授 永井 良三

## 科学研究費補助金(科研費)

臓器リモデリングの分子機構：間葉系細胞における遺伝子転写制御と細胞間相互作用  
(基盤研究(S) 2002~2006)

循環代謝免疫コンティニウムによる負荷応答と組織再構築の基盤的分子機構の解明  
(基盤研究(A) 2007~2009)

マクロファージニッチによる心血管代謝疾患発症機構の解明と治療法開発  
(萌芽研究 2008)

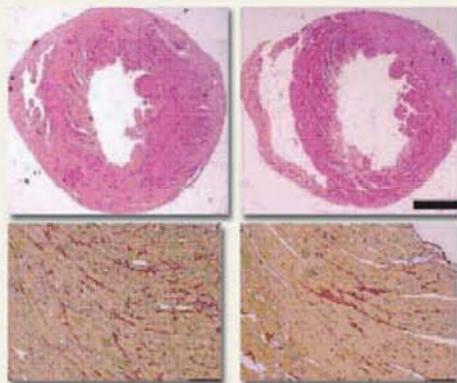
(独)日本学術振興会  
21世紀COEプログラム  
「環境・遺伝素因相互作用に起因する疾患研究」  
(2003~2007)

- 病気を生命システムの破綻と考え、疾患研究にアプローチ。
- さまざまな病気の原因として、臓器を構成する主要な細胞の隙間にある、血管や免疫細胞や線維芽細胞に注目して、解析。
- 血管病、生活習慣病などに対する複数の新しい治療薬の開発。

- 心臓の肥大に間質の線維芽細胞の活性化が重要であることを証明。
- 心臓肥大や動脈硬化を起す転写因子KLF5は、骨格筋では脂肪酸の燃焼を抑えるように作用していることを示す。
- 合成レチノイドはKLF5を抑えて、心臓血管障害を抑制、PPAR $\delta$ の刺激薬は骨格筋のKLF5を抑えて、脂肪酸の燃焼を促進すること、すなわち食べても太りにくいことを示す。
- メタボリックシンドロームの原因となる内臓脂肪の炎症が起きる仕組みを解明。
- 免疫細胞の一つであるTリンパ球がこの炎症を誘発していることを、マウス実験で検証。

心臓血管病やメタボリックシンドロームの治療薬開発につながる可能性。

【受賞業績】 2009 紫綬褒章受賞



◀ 心臓の間質細胞の活性化を抑えたマウス(右)では、圧負荷を与えると、コントロール(左)に比べて、肥大や線維化が抑えられる。

▶ 肥満した脂肪組織ではCD8陽性T細胞がまず浸潤して、慢性炎症を引き起こし、これがインスリン抵抗性の原因となる。

